

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI OSIJEK

Lorena Abramović

Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda

Smjer Agroekonomika

**Genetika i nasljeđivanje boje dlake kod konja**

Završni rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI OSIJEK

Lorena Abramović

Preddiplomski sveučilišni studij Poljoprivreda

Smjer Agroekonomika

**Genetika i nasljeđivanje boje dlake kod konja**

Završni rad

Povjerenstvo za ocjenu završnog rada:

1. izv.prof.dr.sc. Nikola Raguž, mentor
2. dr.sc. Kristina Gvozdanović, član
3. prof.dr.sc. Vesna Gantner, član

Osijek, 2019.

## TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

---

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku  
Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek  
Preddiplomski sveučilišni studij Agroekonomika

Završni rad

Lorena Abramović

### Genetika i nasljeđivanje boje dlake kod konja

#### Sažetak:

Cilj ovog završnog rada je opisati povezanost između boje dlake i performansi u konja, proces melanogeneze u sisavaca i genetsku osnovu pigmentacije. Također, opisati gene odgovorne za melanogenezu koji nam daju bolji uvid u strukturu i funkciju pigmentnih stanica i razvoj pigmentacije. U radu je objašnjen i smještaj pigmenta melanina budući da je on odgovoran za boju dlake. Melanin se javlja u dva srodna oblika melanina, eumelanin i feomelanin, a za njihovu distribuciju i izmjenu odgovorni su geni smješteni na dva lokusa, *Agouti* i *Extension* gen. Međusobnim djelovanjem ta dva gena dolazi do stvaranja osnovnih boja dlaka u konja. Zbirka boja proširena je genima za razrjeđivanje boja kao što su krem, sivo-zlatna, srebrna sa pjegama i „šampanj“, a također i geni bijelog uzorka u bijelim, sivim, crvenkastosivim, *tobiano*, *overo* i leopardovim nijansama. Djelovanje gena modifikatora i gena s letalnim utjecajem također je pojašnjeno u ovome radu. Glavni cilj ovog rada je opisati genetsku zakonitost nasljeđivanja osnovnih boja i prikazati sveobuhvatnu sliku o nasljeđivanju boje dlake u konja.

**Ključne riječi:** konj, nasljeđivanje, boja dlake, gen, klasifikacija, performanse, melanin

24 stranice, 11 slika, 5 literaturnih navoda

Završni rad je pohranjen u Knjižnici Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku i u digitalnom repozitoriju završnih i diplomskih radova Fakulteta agrobiotehničkih znanosti u Osijeku

## BASIC DOCUMENTATION CARD

---

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek  
Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek  
Undergraduate university study Agriculture, course Agroecconomics

BSc Thesis

Lorena Abramović

### Genetic background and inheritance of coat color in horses

#### Summary:

The aim of this final paper is to describe the association between coat (hair) color and performance, mammalian melanogenesis, and the genetic basis of pigmentation. Also, to describe the genes responsible for melanogenesis that give us a better view of pigment cells and the development of pigmentation. The paper also explains the location of the melanin pigment since it is responsible for the color of the coat. Melanin occurs on two related melanins, eumelanin and pheomelanin, and the genes located at two loci, the *Aguti* and the *Extension* gene, are responsible for their distribution and alteration. The interaction of these two genes leads to the formation of basic horse coat colors, which is the way in which certain genes affect the individual hair color and the influence of genes that influence the tone of the basic colors. The effect of modifier genes and aviation-influenced genes is also explained in this paper. The main objective of this paper is the genetic legitimacy of inheritance of basic colors and to present a comprehensive picture of the inheritance of horses coat colors.

**Key words:** horse, inheritance, coat color, gene, classification, performance, melanin

24 pages, 11 pictures, 5 references

BSc Thesis is archived in Library of Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek and digital repository of Faculty of Agrobiotechnical Science Osijek

# SADRŽAJ

<b>1. Uvod.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Povezanost između boje dlake i performansi.....</b>	<b>2</b>
<b>3. Melanogeneza u sisavaca .....</b>	<b>3</b>
3.1. Migracija melanocita.....	3
3.2. Sinteza melanina unutar melanocita.....	4
3.2.1. Biokemija sinteze melanina.....	4
3.2.2. Razlika između eumelanosoma i feomelanosoma.....	5
<b>4. Genetska osnova pigmentacije .....</b>	<b>6</b>
4.1. Neuralni greben .....	6
4.2. Migrirajući melanoblasti .....	6
4.3. Stanična okolina melanoblasta .....	7
4.3.1. Morfologija melanocita .....	7
4.3.2. Struktura proteina u granulama pigmenta .....	7
4.3.3. Faze u sintezi melanina .....	7
4.4. Formiranje dlake .....	8
<b>5. Geni odgovorni za melanogenezu .....</b>	<b>9</b>
<b>6. Klasifikacija boje dlake u konja .....</b>	<b>10</b>
6.1. Osnovne boje.....	10
6.1.1. Promjena osnovnih boja.....	11
6.1.1.1. Nijanse (shade).....	11
6.1.1.2. Dorati šarac (sooty) .....	12
6.1.1.3. Mearly .....	13
6.2. Razrijeđene boje.....	14
6.2.1. Palomino boje (krem).....	14
6.2.2. Dun (sivo zlatna ili preplanula boja) .....	15
6.2.3. Silver dapple (srebrna boja sa pjegama).....	16
6.2.4. Champagne (boja šampanjca) .....	17
6.3. Boje na bazi bijele boje .....	18
6.3.1. Mješavina bijelih dlaka .....	18
6.3.1.1. Siva.....	18
6.3.1.2. Crvenkastosivi.....	18
6.3.1.3. Bijela .....	18
<b>7. Način djelovanja gena za pojedinu boju dlake .....</b>	<b>20</b>

7.1. Dominantno / recesivno nasljeđivanje .....	20
7.1.1. Nepotpuna dominacija.....	20
7.1.2. Epistaza .....	20
7.1.2.1. Dominantna epistaza .....	21
7.1.3. Poligensko nasljeđivanje .....	21
7.1.4. Shade .....	21
7.1.5. Boja grive i repa konja boje kestena, sorrel i palomina .....	21
7.1.6. Bijele oznake na glavi i nogama.....	22
7.2. Aditivno djelovanje gena .....	22
7.2.1. Cremello (CCr) i šampanjski (Ch) geni .....	22
7.2.2. Srebrni (Z) i sivi (G) geni.....	22
7.2.3. Tobiano (To) i overo (O) geni .....	22
<b>8. Djelovanje gena modifikatora i gena s letalnim utjecajem.....</b>	<b>24</b>
<b>9. Zaključak .....</b>	<b>25</b>
<b>10. Popis literature .....</b>	<b>26</b>

## 1. Uvod

Genetika kao biološka znanost bavi se istraživanjem nasljeđivanja i raznolikost genetičkih informacija. Istražuje kako se prenose svojstva roditelja na potomstvo, koji faktori određuju ta svojstva, zbog čega nasljedna svojstva kod jedinki istih roditelja variraju, na koji se način svojstva mijenjaju i stječu nova. Boja dlake je intrigirala znanstvenike diljem svijeta već stoljećima. Takav interes mogao bi se objasniti njegovim fenotipskim karakteristikama koje su lako prepoznatljive, pa je jednostavno pratiti nasljeđivanje od generacije do generacije. Stoga je boja dlake postala fenotipski model za proučavanje djelovanja i interakcija gena. Boje konja dugo su bile predmetom interesa vlasnika, uzgajivača konja i znanstvenika. Premda, boja konja ima malo veze s njegovim performansama (Dring i sur., 1981; Bowling, 1996; Sponenberg, 1996; Stachurska i sur., 2006), to je primarno sredstvo identifikacije i također prvi pokazatelj stvarnog roditeljstva. Mnoge informacije o njima nalaze se u rodovnicima pojedinih pasmina. Pokušaji da se te informacije upotrijebe u uokvirivanju objašnjenja promatranih rezultata parenja, rađeni su sve više s razvojem genetike. Vjerojatno je boja u predaka konja bila uzorak temeljen na crnoj boji koji je pružao maskirnu zaštitu protiv predatora. Boje konja uglavnom kontroliraju geni u 12 različitih lokusa. Tri osnovne boje konja su crna, kesten i donat (smeđa). Genetska kontrola osnovnih boja konja nalazi se na dva genetska lokusa naime na lokusima Extension (E) i Agouti (A). Najrašireniji i najpoznatiji gen za razrjeđivanje boje dlake u konja je onaj koji proizvodi zlatnu boju tijela i naziva se palomino. Tijekom posljednjih godina korištena je komparativna genomika i skeniranje cijelog genoma za razvoj DNK testova za različite vrste boja u konja. Molekularne genetske studije o boji dlake konja pomogle su u identifikaciji gena i mutacija odgovornih za varijante boja dlake. U budućnosti, to će se primjenjivati na uzgojne programe kako bi se smanjila učestalost bolesti i povećala učinkovitost populacije trkaćih konja. Konj se jasno razvio u životinju sa širokim rasponom boja. Čini se da nijedna boja konja nije ograničena samo na jednu pasminu, što upućuje na to da su se mutacije koje proizvode varijacije boja pojavile rano u vremenskom okviru pripitomljavanja, prije razvoja modernih pasmina (Bowling, 1996). Glavni cilj ovog pregleda je dati sveobuhvatnu sliku o nasljeđivanju boja dlake konja

## 2. Povezanost između boje dlake i performansi

Stara izreka kaže da dobar konj ne dolazi u lošoj boji. No, rezultati nedavne studije mogli bi ponovno potvrditi tu tvrdnju. Istraživači su otkrili moguću povezanost između boje dlake i performansi u utrkama. Fegraeus iz Odjela za oplemenjivanje i genetiku životinja na Sveučilištu u Švedskoj, u Uppsali, uz svoje kolege vjeruje da postoji veza između boje i učinaka. Konkretno, Fegraeus i njezini kolege primijetili su potencijalnu vezu između hladnokrvnog rada kasača i pangaré boje. Također poznat kao "brašnasto" bojenje, pangaré ima svjetliju njušku, područje trbuha, područje oko očiju i bokove. Ova nova studija sugerira da se pangaré bojanje i trkački učinak može kodirati na istom genu. Gen, EDN3, je onaj koji se nalazi najbliže određenom markeru koji je tim otkrio da utječe na performanse trka.

Pronašli su marker genetskim testiranjem skupina hladnokrvnih goniča kako bi potražili zajedničke genetske komponente. Hladnokrvni kasač je zanimljiv konj za proučavanje s genetskog stajališta, budući da je to jedna od samo dvije pasmine konja koji potječu od teškog sjevernog švedskog konja. Drugi potomak je nešto lakši, a koristi se za uzgoj u Skandinaviji. Ova razlika pomaže znanstvenicima usporediti gene između dviju nastalih pasmina i provjeriti genetske regije koje se međusobno razlikuju, zahvaljujući selektivnom uzgoju.

Usporedbe timova omogućile su suziti jednu kratku regiju DNK koja je pokazala značajne razlike između uzgojne pasmine i pasmine za utrke. Taj je marker uključivao varijacije u baznim parovima koji uključuju baze T i C. Štoviše, među 400 testiranih, TT fenotip je bio snažno povezan s boljim rezultatima utrke. Zatim su proširili svoje testove na tisuće drugih konja - uglavnom standardnih trkaćih konja. Otkrili su da ne samo da je TT fenotip povezan s boljim trkaćim rezultatima, nego je i češći u drugim pasminama visokih performansi kao što su Thoroughbreds, Quarter Horses i Swedish Warmbloods.

Na karti genoma konja, ovaj se marker nalazi prilično blizu genu EDN3. Znanstvenici su već znali da je EDN3 povezan s bojom dlake - posebno varijacijom pangaréa. Blizina ne znači nužno povezanost između markera i gena, ali je moguće. Ovakva istraživanja mogla bi poboljšati uzgojne programe - u korist ljudi i konja.

S više znanja o genetici konja mogu se lakše uzgajati konji u određene svrhe, kao što su utrke. Na taj način mogu se lakše isključiti konji koji ne ispunjavaju " zahtjeve ". Kada se

otkrije više genetskih biljega za izvedbu, bit će moguće stvoriti panel markera za testiranje i korištenje za uzgojni rad.

### **3. Melanogeneza u sisavaca**

Melanogeneza se odnosi na biosintezu melaninskog pigmenta u specijaliziranim pigmentnim stanicama nazvanim melanociti. Melanin se nalazi u staničnim organelama zvanim melanosomima, a njega proizvode melanociti. Boja dlake sisavaca gotovo u potpunosti ovisi o prisutnosti ili odsutnosti melanina u koži i kosi; boja očiju uglavnom je određena intraokularnim melaninom (Searle, 1968; Moellmann i sur., 1988; Sponenberg, 1997).

#### **3.1. Migracija melanocita**

Kako bi se shvatila puna složenost genetske kontrole pigmentacije, potrebno je razumjeti proces nastanka melanocita iz živčanog grebena. To je rana embrionalna struktura, koja leži uz svaku stranu neuralne cijevi. Neuralne stanice grebena primarni su izvor nekoliko struktura kralježnjaka i pomažu u stvaranju mnogih drugih. Tako je većina visceralnog kostura, mezenhima glave i trupa, cefaličnih, spinalnih, simpatičkih i visceralnih ganglija, melanocita i stanica Schwanna u cijelosti ili djelomično izvedena iz materijala neuralnog grebena (Horstadius, 1950). Iz prve skupine stanica živčanog grebena pojavljuju se embrionalni melanoblasti. Oni su mali i okrugli ili jajoliki, kasnije postaju zvjezdani i konačno dendritički kada sazriju. Tijekom embriogeneze pigmentne stanice (melanociti) migriraju na specifična mjesta na bilo kojoj strani tijela, kao i na crnu liniju.

Postoje tri takva mjesta na glavi (blizu oka, uha i vrha glave), i šest mjesta uz svaku stranu tijela, a nekoliko duž repa. Nekoliko pigmentnih stanica migrira na svako od tih mjesta, tamo se razmnožavaju i migriraju prema van, udružujući se kako bi formirale veće mrlje, šireći se niz noge i niz glavu sve dok ne dođu ispod brade, a dolje po tijelu dok ne sretnu trbuh (Cattanach, 1999). Pigmentne stanice su vrlo brojne na dermo-epidermalnom spoju. Odatle mogu migrirati u folikule dlake ili ostati u epidermisu.

Dva funkcionalna oblika melanocita su s melaninom i bez melanina. Oba su normalno prisutna u folikulu dlake, iako je samo amelanotski oblik prisutan u albinima, svaki se može promijeniti u drugi (Staricco, 1963). Nakon što pigmentne stanice završe migrirati, one se



nalaze u korijenu folikula kose. Tamo sintetiziraju melaninski pigment, koji se ugrađuje u rastuću kosu.

### 3.2. Sinteza melanina unutar melanocita

Melaninski pigment sintetizira se u malim mjehurićima unutar melanocita koji se nazivaju melanosomi. Postoje dvije vrste melanosoma: eumelanosomi i feomelanosomi. Melanosomi proizvode pigmente unutar melanocita. Melanosomi migriraju od sredine do ruba melanocita uz pomoć mikrotubula. Na vanjskom rubu stanice melanosomi oslobađaju svoj pigment procesom egzocitoze, koja prenosi melanosome iz dendritičkih procesa melanocita u epidermalne stanice, koje se zatim ugrađuju u okolne keratinocyte i osovinu rastućih stanica kose (Searle, 1968; Moellmann et al., 1988; Sponenberg, 1997).



**Slika 1.** Sinteza melanina - biokemijski put (Robins, 1991)

#### 3.2.1. Biokemija sinteze melanina

Pigmenti eumelanina i feomelanina sintetizirani su iz aminokiseline tirozina uz pomoć enzima tirozinaze. Enzim tirozinaza pretvara tirozin u dopakvinon (slika 1). Da bi se dobio eumelanin, dopakinon se pretvara u dopakrom. Dopakrom može uzeti dva puta do sinteze

eumelanina. U prvom putu, dopakrom se pretvara u 5,6 dihidroksiindol koji je smeđi, a zatim u kompleksne kinone protein enzima tirozinaze 1 (TYRP 1). U drugom putu pretvara se u 5,6 dihidroksiindol 2-karbolnu kiselinu (DHICA) dopahrom tautomerazom, a odatle ponovo u kompleksne kinone pomoću TYRP1.

Kompleksni kinoni se zatim polimeriziraju u eumelanin. Za sintezu feomelanina dopakinon se pretvara u 2-S-cisteinildopu (manji proizvod) i 5-S-cisteinildopu (glavni proizvod), koji zatim kroz različite intermedijalne korake proizvodi feomelanin (Searle, 1968; Jackson, 1994; Robins, 1991).

### *3.2.2. Razlika između eumelanosoma i feomelanosoma*

Između eumelanosoma i feomelanosoma postoje ultrastrukturne razlike. Dva tipa su identična u stupnju 1 (tj. Sferični membranski vezani vezikuli), a zatim eumelanosomi postaju elipsoidni u obliku i pokazuju unutarnju lamelarnu strukturu. Dok feomelanosomi ostaju sferičnog oblika i ne razvijaju se lamele (Robins, 1991). Također postoji razlika u sadržaju melanosoma. Eumelanosomi proizvode pigment melanina koji se naziva eumelanin i koji nema sumpora i ima boju od tamno smeđe do crne. To je netopljivi smeđi indol-kinonski polimer velike molekularne težine. Glavni izomer eumelanina je dopakinon, dok feomelanosomi proizvode amelaninski pigment zvani feomelanin, koji je bogat sumporom i ima boju od crvene do žute. Topljiv je u razrijeđenoj lužini i lagano fluorescentan u UV svjetlu valne duljine 366 nm. Glavni izomer feomelanina je 5-S-cistinildopa (Searle, 1968). Iako postoji homogena akumulacija eumelanina u eumelanosomima, feomelanin se deponira na diskretan način u feomelanozomima. Biokemija proizvodnje pigmenata u konja je uglavnom homologna onoj drugih vrsta (Woolf i Swafford, 1988). Koža kojoj nedostaju granule pigmenta karakteristično je ružičasta, a od prisutnosti krvi u malim površinskim krvnim žilama dobiva ružičasti ton (Sponenberg, 1996).

## 4. Genetska osnova pigmentacije

Boja dlake sisavca ovisi o velikom broju varijabilnih čimbenika, koji su međusobno ovisni. Prvo, tu su granule melanina, čiji sastav, broj, oblik i raspored mogu utjecati na konačni rezultat. To opet ovisi o prisutnosti i svojstvima melanocita i različitih vrsta dlake. Stanična okolina je također važan čimbenik u određivanju vrste pigmenta kojeg proizvodi melanocit. Nadalje, prisutnost melanocita ovisi o uspješnoj migraciji i normalnom razvoju neuralnog grebena iz kojeg nastaje. Tako željeni krajnji rezultat ovisi o pravilnom funkcioniranju hijerarhije gena koji postaju aktivni u različito vrijeme i na različitim mjestima ili ponekad djelujući u cijelom organizmu u isto vrijeme. Općenito, boja dlake i boja očiju sisavaca mogu se mijenjati genima koji djeluju na sljedeće strukture (Searle, 1968).

### 4.1. Neuralni greben

Postoje mnoge mutacije koje mogu utjecati na migraciju stanica iz živčanog grebena. Pokriveni alel odgađa migraciju melanocita iz živčanog grebena. Prema tome, područja koja su najudaljenija od dorzalne sredine, tj. stopala, prsa, trbuh, nemaju melanocite, a ta područja proizvode depigmentiranu bijelu dlaku. Vrlo mnogo različitih mutanata koji utječu na migraciju stanica iz regije živčanog grebena uzrokuju smrtonosno stanje bijelih mrlja. Te mutacije utječu na normalnu diferencijaciju, proliferaciju i migraciju stanica u normalnom melanocitnom i enteričkom živčanom grebenu (Searle, 1968).

To dovodi do depigmentacije i nedostatka neuronskih veza s debelim crijevom. Stoga se crijeva ne mogu prazniti. Ovo stanje se naziva megakolon i fatalno je. Ovo stanje je uočeno kod miševa i nekih drugih vrsta sisavaca.

### 4.2. Migrirajući melanoblasti

Geni koji djeluju izravno na melanoblaste, nakon što napuste neuralni greben, mogli bi spriječiti diferencijaciju, što dovodi do bijelog fenotipa ili možda samo smanjuje njihovu konačnu populaciju. To bi moglo imati opći učinak razrjeđivanja. Za većinu gena za razrjeđivanje poznato je da uključuju kasnije faze melanogeneze.

### 4.3. Stanična okolina melanoblasta

#### 4.3.1. *Morfologija melanocita*

Morfološka promjena melanocita može značiti da ne ispunjava svoju funkciju sinteze i izlučivanja granula pigmenta na uobičajeni način. Geni na dva lokusa kod miša, u „dilute (d)“ i „leaden“ (ln) imaju takav učinak kada su homozigotni. Epidermalni melanociti ovih mutanata imaju nukleopetalni tip koji ima manje i finije dendritičke procese, a granule melanina uglavnom su ograničene na središnji dio stanice oko jezgre, dok normalni nukleofugalni melanociti imaju brojne i deblje dendritičke procese, a granule melanina su prisutne u tim procesima kao i oko jezgre (Markert i Silvers, 1956). Kao rezultat nukleopetalnog tipa melanocita u mutantima, granule melanina izlučene u kosi raspoređene su u grudice umjesto da se ravnomjerno šire, što dovodi do sijevajuće boje iako je mala promjena u stvarnom broju pigmentnih granula (Russell, 1948).

#### 4.3.2. *Struktura proteina u granulama pigmenta*

Granule pigmenta sisavaca sastoje se od melanina vezanog za protein; ako se priroda proteina promijeni, to se može odraziti na oblik zrnca, što može dovesti do promjene boje dlake. Primjer je razrjeđenje ružičastog oka (P) kod miševa, što uzrokuje da granule eumelanina imaju nepravilan oblik nalik rastojanju i da su nešto manje od normalnih. Oni također imaju tendenciju formiranja velikih folikulnih grudica, koje su uz smanjenu količinu pigmenta razlog razrjeđivanja boje krzna. Gotovo sav pigment je uklonjen iz oka tako da je ružičast (Moyer, 1960).

#### 4.3.3. *Faze u sintezi melanina*

Različiti biokemijski koraci u sintezi različitih oblika melanina kontrolirani su genima. Tako mutacija na nove alele na bilo kojem broju lokusa može smanjiti ili ukinuti proizvodnju melanina ili uzrokovati prelazak s proizvodnje jednog tipa na proizvodnju drugog.

#### 4.4. Formiranje dlake

Ako su formiranje dlake i nastale strukture dlake neispravne, to može imati učinak i na pigmentaciju jer:

- granule pigmenta ne mogu ući u dlaku ili
- njihova distribucija unutar dlake može biti abnormalna, čak i ako u nju mogu ući

## 5. Geni odgovorni za melanogenezu

Molekularna genetika boje dlake na domaćim životinjama snažno se oslanja na genetiku boje miševa. Postoji više od 129 gena koji su u korelaciji s fenotipovima boja dlake u miševa, a manje od 50% njih je još uvijek neidentificirano (Oetting i Bennett, 2008). Nakon identifikacije gena koji utječu na boju dlake kod miševa, zabilježene su različite mutacije u tim genima kod domaćih životinja. Jedan od primjera je gen identificiran kao lokus ekstenzije (E) - nazvan MC1R (melanokortin receptor 1). Ovaj receptor se ekspresira na visokim razinama u melanocitima i igra ključnu ulogu u putanji signalizacije sinteze melanina kroz regulaciju intra-staničnih razina cikličkog AMP-a (cAMP). Taj se receptor može nazvati pigmentnim prekidačem - aktivacija pigmentnog prekidača dovodi do sinteze eumelanina (smeđe - crne) na temelju feomelanina (žuto - crveno). Mutacije u ovom genu najprije su prikazane kod miševa (Robbins et al., 1993), a zatim u goveda (Klungland et al., 1995), konja (Marklund i sur., 1996), ovaca (Vage i sur., 1999) i pasa (Newton i sur., 2000). Osim MC1R nekoliko drugih gena, kao što je gen agouti-signalizacije-proteina (ASIP), protein 1 (TYRP 1) i srodni protein 2 tirozinaze (TYRP2) su drugi geni za koje se zna da utječu na razinu pigmentacije ili sinteze pigmenta.

Osim toga, postoje geni koji utječu na migraciju melanocita iz neuralnog grebena, preživljavanje i razvoj melanocita. Primjeri su transkripcijski faktori (PAX3 i MITF), receptor tirozin kinaze (KIT), G-protein vezan receptor nazvan endotelinski receptor B (EDNRB) i njegov ligand endotelin 3 (EDN3). Sve to daje nam smjerni pogled na složene pigmentne stanice i razvoj pigmentacije.

## 6. Klasifikacija boje dlake u konja

Kod nekih pasmina kao što su haflinger, lipicanac i palomino može se govoriti o boji kao pasminskom obilježju, kod konja većinom postoji više različitih boja unutar pasmine. Postoji 39 originalnih boja dlake kod konja, koje su uglavnom pripisane nasljednim genima. Većinom kod primitivnih pasmina sva su grla gotovo iste boje. Oko 17 – 18 % ukupne tjelesne mase konja predstavlja koža kao najveći organ. Ovisno o regiji tijela koju prekriva, njezina je debljina između jedan i pet milimetara. Boja kože konja je uglavnom konstantna, a u godišnjim dobima izmjenjuje se ljetna i zimska dlaka ili starenjem (senilni leucizam). Rep i griva su grube i duge dlake i one ne podliježu sezonskoj izmjeni. Bijeli ili crni znakovi pojavljuju se kod nekih pasmina često, a kod drugih rijetko ili nikada. Boja konja ima malo veze sa svojim performansom, a predstavlja primarno sredstvo indentifikacije. S obzirom na raspored pigmenata na tijelu, dijele se na jednoboje, šarene i mješovite. Osim velike lepeze boja konja, konji se razlikuju i po raznim bijelim i crnim oznakama na nogama ili glavi koje se, kao i boja, upisuju u matičnu knjigu. Genetska kontrola osnovnih boja konja nalazi se na dva lokusa, nazvanih Extension (oznaka E – crveni faktor) i Aguti gen (oznaka A – dorati i crni faktor). Uz glavna dva gena, postoji još 7 osnovnih gena za boju, od koji se razvijaju i sve ostale nijanse.

Osnovna podjela boja:

- Osnovne boje: crna, dorat (smeđa, svjetlijih ili tamnijih nijansi) i alat (riđan)
- Razrijeđene boje: krem ili palomino (zlatnožuta ili zlatno smeđa), dun (sivo – zlatna ili preplanula), silver dapple (srebrna sa pjegama), boja šampanjca
- Boje bazirane na bijeloj boji: Razvrstane su nadalje na temelju prisutnosti mješavine bijelih dlaka (boje uključuju sivu, crvenkastosivu i bijelu) ili bijelih mrlja

### 6.1. Osnovne boje

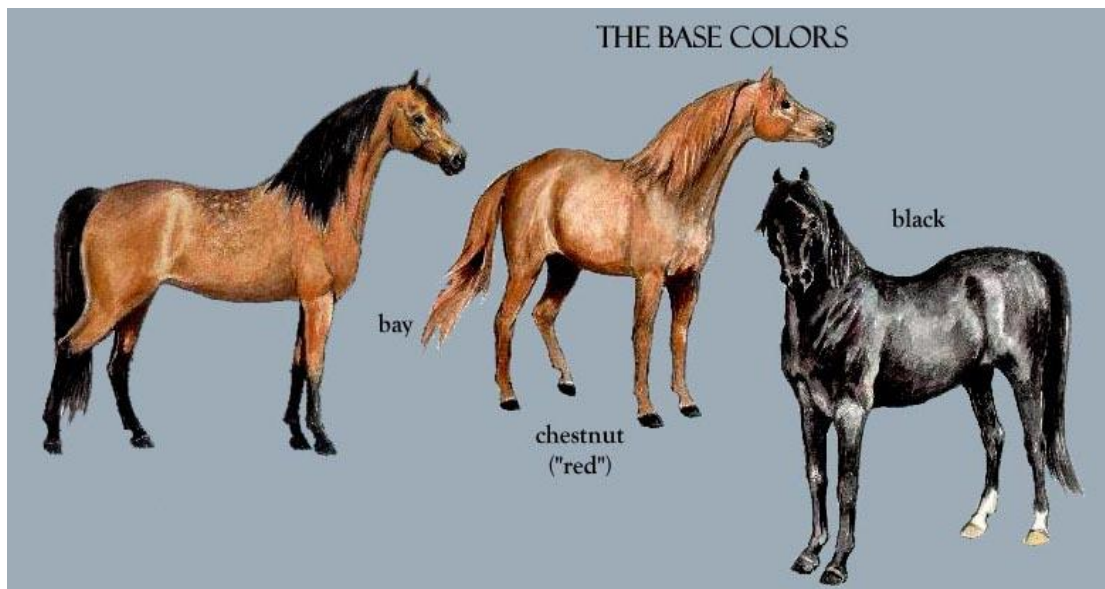
Tri najčešće modifikacije osnovnih boja su crna, dorat i alat.

One mogu biti opisane kao u nastavku:

- Crna: temeljna je dlaka potpuno crna, kao i ostatak tijela, griva, rep i kopita, boja im je i ljeti i zimi jednako crna, bijeli znakovi kod crnih konja su rjeđi

- Dorat (smeđa): temeljna je dlaka crvenoriđa, tamnijih ili svijetlijih nijansi, a glava, griva, rep i donji dijelovi nogu su crne boje, a ta se pojava naziva akromelanizam, najčešća je pojava toplokrvnjaka i hladnokrvnjaka, a pojavljuju se i često bijeli znakovi na glavi i nogama
- Alat (riđan): temeljna dlaka trupa i nogu te zaštićene dlake su cvrenoriđe i žutoriđe boje, griva, rep i noge iste su ili slične boje, ali nikad nisu crni, te se boje nasljeđuju recesivno pa su alati rjeđi

Genetska kontrola crne, dorat i alat boje konja nalazi se na dva genetska lokusa, lokusima Extension (E) i Agouti (A) . Prošireni lokus ima dva alela (E i e) koji su odgovorni za proizvodnju crno ili smeđe pigmentirane (eumelanin) i žute ili crvene pigmentirane dlake konja.



**Slika 2.** “The Base colors“, odnosno prikaz osnovnih boja.

Izvor: <http://lagcity.net>

#### 6.1.1. Promjena osnovnih boja

Tri najčešće modifikacije osnovnih boja su nijanse (shade), dorati šarac i mearly

##### 6.1.1.1. Nijanse (shade)

Ovo je fenomen koji opisuje varijacije unutar osnovne skupine boja koje su rezultat svijetlih do tamnih nijansi boje tijela. Pod kompleksnom je, multifaktorijalnom genetskom kontrolom



(Sponenberg, 1996.). Te su izmjene najuočljivije na crvenoj i smeđoj boji dlake, poput dorata. Na dorat konjima nijansa boje može varirati od vrlo tamnocrvene (krvava smetnja) do isprane žute (svijetla boja). Konji boje kestena također mogu varirati u nijansama. Učinak nijansiranja na crne konje nije očit, međutim, mnogi crni konji izblijede tijekom ljetnih mjeseci zbog vrućine i sunčeve svjetlosti i nazivaju ih “ ljetnim crnim konjima“.



**Slika 3.** Kestenasti konj s "shade" bojom

Izvor: Nataly Gerasimova

#### *6.1.1.2. Dorati šarac (sooty)*

Vrani šarac je vrsta izmjene osnovnih boja zbog prisutnosti ili odsutnosti crnih vlasi među dlakama na tijelu. Učinak sooty vidljiv je kod dorat konja, a kod crnih konja njegov je učinak jedva prepoznatljiv.



**Slika 4.** Dorat šarac s "sooty" bojom, Foto: Daphne Headley

Izvor: <https://www.pinterest.com>

#### *6.1.1.3. Mearly*

Modifikacija mearly stvara blijedo crvena ili žućkasta područja na donjem dijelu trbuha, bokovima, iza laktova, unutar nogu, njuške i iznad očiju. Mearly učinak je efekt jednog gena, koji je dominantan i simbolizira se kao Pa +. Učinak mearly važan je u skupini kestenastih konja. Kestenasti konji s efektom mearly nazivaju se sorrel. Konji boje sorrel će imati najsvjetliju nijansu kestena (žuta s nijansom crvene), a sve ostale nijanse nazivaju se kestenaste nijanse. (Salisbury, 1941). Boja sorrel je rijetka kod većine pasmina, ali je česta kod američkih belgijskih konja na kojima je kesten rijedak. Mearly učinak na crne konje proizvodi tamno smeđu boju, tj. crnu boju sa svijetlim područjima u njušci, boku, ispod očiju i unutar nadlaktica (Gremmel, 1939; Salisbury, 1941).



**Slika 5.** Kestenasti konj s "mearly" bojom dlake, Foto: Suzanne Stevenson

Izvor: <https://www.pinterest.com>

## 6.2. Razrijeđene boje

Razrijeđivanje osnovnih boja konja kao rezultat gena za razrijeđivanje boja rezultiralo je velikim brojem mogućih boja konja. Razrijeđivanje boje dlake kod konja nastalo je djelovanjem četiriju gena smještenih na različitim lokusima. Oni su razrijeđivanje krem, sivo-zlatna ili preplanula boja, srebrna sa pjegama, boja šampanjca.

### 6.2.1. *Palomino boje (krem)*

Najrašireniji i poznati gen za razrijeđivanje boje u konj je onaj koji stvara zlatnu boju tijela. Konji zlatne boje tijela nazivaju se palomino. Palomino konji imaju bijelu grivu i rep, a kosa ima crnu grivu, rep i noge (Salisbury i Britton, 1941; Ada).





**Slika 6.** Palomino boja konja

Izvor: <http://www.webring.org>

#### 6.2.2. *Dun (sivo zlatna ili preplanula boja)*

Dun gen razrjeđuje i eumelanin i phaeomelanin. Crvena boja tijela je razrijeđena do blijedo crvena ili žuto-crvena, a crna boja tijela razrijeđena je do mišje sive. Dun alel proizvodi više ili manje žuto-crvene životinje s crnim točkama s primitivnim oznakama.



**Slika 7.** Dun boja ili "classic" i "zebra" dun

Izvor: <https://en.wikipedia.org>

### 6.2.3. *Silver dapple (srebrna boja sa pjegama)*

Castle i Smith (1953.) prvi su opisali treći gen za razrjeđivanje boje, srebrni dapple. Do toga dolazi zbog dominantnog gena (Z) na lokusu . Ovaj gen utječe samo na crni pigment i crveni pigment ostavlja nepromijenjen. Kao rezultat prisutnosti dominantnog gena, crna boja dlake razrjeđuje se u čokoladnoj ili crnoj čokoladno boji, a griva i rep razrjeđuju se u srebrno sivoj ili lanenoj boji. Razrijeđeni dorat konji nazivaju se kestenastim ili srebrnim dapple. Ovaj gen ima malo utjecaja na boju kestena, osim što stvara srebrnu grivu i rep, i naziva se srebrom, ali teško je razlikovati je od srebrene. Castle i Smith (1953) izvijestili su da gen srebrne dapple (Z) u kombinaciji sa sivim genom (G) ubrzava efekt izbjeljivanja G, tako da se konj sa genotipom Z – G može roditi bijelim ili postati takav u dobi od 1 ili 2 godine i naziva se sivo-bijelom. Ovo razrjeđivanje boja najizraženije je u pasminama Shetland, Minijturni i Islandski, a vrlo je rijetko kod arapskih konja.



**Slika 8.** Crni konj s “ silver dapple“ bojom

Izvor: <https://www.pinterest.com>



#### 6.2.4. *Champagne (boja šampanjca)*

Ovo razrjeđivanje rezultira životinjama s blijedim bojama dlake i mrljama sive boje. Boja tijela varira od svijetlosmeđe do zlatne ili krem boje. Boja očiju šampanjca je plava i mogu potamniti. Obično im nedostaju primitivne oznake. U crnih konja razrjeđivanjem šampanjca dolazi blijedo smeđi konj s tamno smeđom grivom, repom i nogama (klasična boja šampanjca). Na pozadini dorata proizvodi žutu boju sa smeđim točkama (Amber šampanjac), a na pozadini kestena proizvodi zlatnu ili žutu boju sa žutim točkama (Zlatni šampanjac).

Genetska kontrola šampanj skupina boja nastaje zahvaljujući dominantnom genu (Ch). Ovaj alel razrjeđuje crnu do smeđu i crvenu do žutu boju. Recesivni alel divljeg tipa (Ch +) omogućuje izražavanje potpuno intenzivnih boja. U kombinaciji s cremello alelom (CCr), gen pokazuje aditivnu interakciju.



**Slika 9.** Konj s “champagne“ bojom

Izvor: <https://www.horse-genetics.com>

### 6.3. Boje na bazi bijele boje

#### 6.3.1. *Mješavina bijelih dlaka*

##### 6.3.1.1. *Siva*

Sivi konji se u pravilu rađaju bilo koje boje, ovisno o genima koji su prisutni na drugim lokusima koji kontroliraju boju dlake. Ubrzo nakon rođenja, ždrebica sa sivim genom počće pokazivati miješane bijele dlake, osobito na glavi (dlaka oko oka) i progresivno stječu bijele dlake kako stare. Širenje procesa sive boje varira od konja do konja i također varira između pasmine. Arapi i velški poniji obično sive vrlo brzo, a Percheron su skloni sporije. To je rezultat neovisnih modifikatora. Siva boja dlake nastaje zbog prisutnosti dominantnog gena (G) na sivom lokusu. Genotip sivih konja bit će ili GG ili Gg, a konj bez sivog gena simboliziran je kao gg. Siva je epistatska za sve gene boja dlaka, osim što bijeli i sivi konj moraju imati barem jednog roditelja sive boje (Castle, 1948). Siva je boja koja prevladava kod arapskih konja.

Sivi melanomi su dermalne nakupine melanocita i melanofaga i slične su benignim tumorima čovjeka. Tumori se najčešće vide na ventralnoj površini repa i peri-analnoj regiji te na glavi, vratu, parotidnoj žlijezdi i vanjskim genitalijama. Oko 95% melanoma je dobroćudno, ali može biti zloćudno. Otprilike 80% sivih konja ima melanom (Sutton i Coleman, 1997; Swinburne i sur., 2002).

##### 6.3.1.2. *Crvenkastosivi*

Crvenkastosivi konji sadrže mješavinu bijelih dlačica na bilo kojoj boji temeljne boje. U svom klasičnom izrazu, imaju 50% mješavine bijelih i obojenih dlačica na tijelu (Gremmel, 1939.), ali glava, griva, rep i potkoljenice su jednoboje boje bez mješavine. Crvenkastosivi konji su vrsta kongenitalnog, neprogresivnog srebrovanja.

##### 6.3.1.3. *Bijela*

Sturtevant (1912) očito je prvi prepoznao pojavu dominantne bijele boje kod konja i dodijelio simbol „W“. Salisbury (1941.) je izvijestio da je bijela dlaka posljedica jednog dominantnog gena i bio je epistatičan prema svim drugim bojama, a kasniji Castle (1948.) sugerirao je da je homozigotnost za W letalna.

Pulos i Hutt (1969.) potvrdili su gornji nalaz i zaključili da je autosomni gen "W" u homozigotnom stanju (WW) smrtonosan i stoga su svi konji koji pokazuju dominantno bijelu boju bili heterozigotni. Heterozigotni bijeli konji nemaju pigmenta u koži i dlaci te stoga imaju ružičastu kožu, bijelu dlaku, grivu, rep i bijela kopita, a oči su obično tamno smeđe boje. Parenje dvaju bijelih konja proizvodi bijele i obojene ždrebice u omjeru 2: 1, umjesto 3: 1. To bi moglo biti posljedica smrti embrija ili ploda s WW genotipom rano u gestaciji. Bijela boja javlja se kod nekoliko pasmina, npr., Tennessee-ovog hodajućeg konja, američkog albina i minijatura, ali rijetko kod pasmina Thoroughbred i Arabian..



## 7. Način djelovanja gena za pojedinu boju dlake

Studije o bojama dlaka konja, otkrila su neke zanimljive načine nasljeđivanja i dala primjere nekih jedinstvenih i rijetkih genetskih pojava, tj. nepotpune dominacije (aleli u kremnom i leopardskom kompleksu), recesivna epistaza (aleli u agouti i ekstenzijskom lokusu), dominantna epistaza (alela u bijelim, sivim i drugim lokusima) i smrtonosno stanje (zbog prisutnosti dominantnih gena u bijelom, roan i overo lokusu).

### 7.1. Dominantno / recesivno nasljeđivanje

Geni boje dlake koji pokazuju dominantni i recesivni tip nasljeđivanja i njihovi fenotipovi:

#### 7.1.1. *Nepotpuna dominacija*

Alel na krem locus (C) je odgovoran za normalnu boju, a cremello alel u lokusu krem (Ccr) je odgovoran za razrjeđivanje boje i oba alela pokazuju nepotpunu dominaciju. C alel u homozigotnom stanju (CC) proizvodi normalnu boju u kombinaciji alela cremello (Cccr) proizvodi konje palomino. Aleli cremello u homozigotnom stanju (Ccr Ccr) dovode do potpunog razrjeđenja normalne boje, a razrijeđeni konji se nazivaju cremello ili perlino ovisno o boji točaka. Isto tako, alel u leopardskom kompleksu pokazuje nepotpunu dominaciju.

#### 7.1.2. *Epistaza*

Epistaza je drugi dio promjenjivosti u očitovanju gena koji može biti od važnosti u uzgoju. Epistaza je naziv dan nelinearnim interakcijama raznih vrsta između nealeličnih gena. Te interakcije mogu biti između gena na istom ili na različitim kromosomima. Dva različita tipa djelovanja epistatičnog gena u konja su recesivna i dominantna epistaza. Dominantna epistaza je nelinearna interakcija između gena koji su aleli.

#### *7.1.2.1. Dominantna epistaza*

Dominantni bijeli gen (W) na bijelom lokusu je epistatičan nad svim lokusima (interakcija bijelih i svih ostalih lokusa). Dominantni sivi gen (G) na sivom lokusu je epistatičan u odnosu na sve lokuse osim bijelog gena (interakcija sivih i svih ostalih lokusa osim bijelog lokusa). Bijela boja kod konja je rezultat jednog dominantnog gena (W). Prisutnost samo jednog dominantnog gena (W) na bijelom lokusu dovoljna je za suzbijanje ekspresije drugih gena u različitim lokusima i stoga se naziva dominantna epistaza. Dominantni bijeli gen je epistatičan za sve druge gene nalazi se na različitim lokusima. Slično tome, siva boja dlake je posljedica prisutnosti dominantnog gena (G) na sivom lokusu. Dominantni sivi gen (G) na sivom lokusu maskira ekspresiju gena koji proizvode različite boje od ostalih lokusa osim gena za bijelu.

#### *7.1.3. Poligenско nasljeđivanje*

Na većinu osobina stoke od najveće gospodarske važnosti, poput efikasnosti prirasta, stope prirasta, mliječnosti i kakvoće trupa, djeluju mnogi parovi gena. Takvo se nasljeđivanje naziva poligenско nasljeđivanje. Poligeni mogu imati jako male pojedinačne učinke, no njihovo sveukupno djelovanje može biti jako veliko.

#### *7.1.4. Shade*

To je stanje koje opisuje varijacije unutar osnovne skupine boja koje proizlaze iz svijetlih do tamnih nijansi boje tijela. Ove varijacije mogu biti posljedica uključivanja više gena.

#### *7.1.5. Boja grive i repa konja boje kestena, sorrel i palomina*

Boja grive i repa konja kestena, sorrel i palomina uvelike varira od najtamnijeg (gotovo crnog) do najlakšeg (gotovo bijelog) i može biti posljedica utjecaja nekoliko gena.

#### *7.1.6. Bijele oznake na glavi i nogama*

Bijele oznake na glavi i nogama su istaknute osobine kod konja. Područje i opseg bijelih oznaka variraju između konja. Pretpostavlja se da je nekoliko gena uključeno u proizvodnju bijelih oznaka kod konja.

#### *7.2. Aditivno djelovanje gena*

Ovo je još jedna vrsta poligenog djelovanja u konja. U ovom tipu nasljeđivanja ne postoji nikakva razlika između genotipa, već mnoga stupnjevanja između dviju krajnosti. Ova vrsta djelovanja gena opaža se između sljedećih gena o kojima se raspravlja u sljedećim odjeljcima.

##### *7.2.1. Cremello (CCr) i šampanjski (Ch) geni*

Razrjeđivanje šampanjca uzrokovano dominantnim alelom (Ch) na lokusu šampanjca rezultira životinjama s blijedim bojama. Međutim, u kombinaciji s alelom cremello (CCr) gen pokazuje aditivno djelovanje što rezultira bojom koja se ne razlikuje od kremela.

##### *7.2.2. Srebrni (Z) i sivi (G) geni*

Srebrni gen (Z) u kombinaciji sa sivim genom (G) ubrzava izbjeljivanje sivog gena, tako da se konji sa Z-G-genotipom mogu roditi bijelima ili tako postati u dobi od 1 ili 2 godine. S druge strane, konj bez dominantnog srebrenog gena, proces sivljenja traje više vremena.

##### *7.2.3. Tobiano (To) i overo (O) geni*

Tobiano i overo geni proizvode nepravilne bijele mrlje na tijelu. Prisutnost dominantnih gena na svakom lokusu (To na tobiano lokusu i O na overo lokusu) pokazuje aditivno djelovanje gena što rezultira ekstenzivnom bijelom bojom.



**Slika 10.** “Tobiano“ gen

Izvor: <https://en.wikipedia.org>



**Slika 11.** “Overo“ gen

Izvor: <https://www.ufaw.org.uk>

## **8. Djelovanje gena modifikatora i gena s letalnim utjecajem**

Postoje slučajevi u kojima će skupina organizama s istim genotipom za određeni gen i uzgajana u sličnim okolišnim uvjetima ipak pokazati neke varijacije u izražajnosti karaktera koji je uključen. To može biti posljedica djelovanja drugih gena (pozadinski genotip) koji utječu na isti karakter i nazvani su modificirajućim genima. Varijacije u procesu sive boje, tobiano pjegavosti, pjegavosti, leopardskom kompleksu i oznakama po nogama i licu kod konja istog fenotipa mogu nastati zbog djelovanja modificiranja gena. Letalni geni proizvode učinak koji toliko odstupa od normalnog, što rezultira smrću. Letalni geni znatno se razlikuju u vremenu u kojem ostvaruju svoj smrtonosni učinak. Neki uzrokuju smrt zigote ili embrija, dok drugi imaju učinak u kasnijim fazama.

**Smrtonosni geni prisutni su u sljedećim genotipovima kod konja:**

- Dominantni bijeli genotip u homozigotnom (WW) stanju je smrtonosan gen, a fetus umire u maternici
- Dominantno crvenkastosivi genotip u homozigotnom stanju (RnRn) je smrtonosan, a fetus umire u maternici
- Overo smrtonosni sindrom zbog dominantne homozigote (OO) na overo lokusu rezultira smrću ždrebadi nekoliko dana nakon rođenja

## 9. Zaključak

Boje konja uglavnom kontroliraju geni na 12 različitih lokusa. Melanin se javlja u dva srodna oblika eumelanin i feomelanin. Za njihovu distribuciju odgovorni su geni smješteni na *Extension* i *Agouti* gen lokusu. Njihovim međusobnim djelovanjem dolazi do stvaranja glavnih osnovnih boja dlake konja: alat, dorat, crne i sive. Te boje se javljaju kod većine pasmina konja. Zbirka boja proširena je genima za razrjeđivanje boja kao što su krem, sivo-zlatna, srebrna sa pjegama i šampanjac, a također i geni bijelog uzorka u bijelim, sivim, crvenkastosivim, *tobiano*, *overo* i leopard nijansama.

Nedavni razvoj molekularnih alata dao je pristup DNK informacijama i osigurao otkrivanje genotipa životinja s pojedinim bojama. Najznačajnija primjena do sada je bila za ispitivanje roditeljstva. Identificirana je molekularno-genetska osnova bolesti povezana s bojom dlake, sindromom prekomjerno bijelog ždrebeta i genetskim analizama osiguralo se smanjenje učestalosti ili moguća pojava ove dominantne osobine. Specifični testovi alela omogućuju vlasnicima da odaberu kombinacije oca i majke, kojim izbjegavaju proizvodnju genetski defektnog potomstva. Neke boje ždrijebeta u vrijeme rođenja su zbunjujuće zbog prisutnosti različitih uzoraka boja i samo uz manje varijacije; međutim, s nedavnim molekularno-genetskim tehnikama mogu se točno identificirati uzorci boja poput kestena, crne, krem, overo, sabino, tobian, bijele, crvene i srebrne (sa pjegama). Međutim, potrebne su daljnje studije kako bi se identificirali geni odgovorni za druge uzorke boja, npr. siva, sivo-zlatna, šampanj, appaloosa / leopard kompleks i dominantne crne boje, promjenjivi uzorci boja zbog shade, scooty i nearly učinaka.

Stvaranje cjelovite genske sekvence konja pridonijet će otkrivanju genetske osnove fenotipske varijacije, a to su mutacije i biokemijski putevi povezani s normalnim i mutiranim genima koji utječu na boju dlake i povezane osobine. To će se primjenjivati u programima oplemenjivanja kako bi se smanjila učestalost bolesti i povećala učinkovitost proizvodnje. U budućnosti se pretpostavlja da će genomski podaci koji se brzo šire olakšati identifikaciju gena uključenih u kompleksne osobine.

## 10. Popis literature

1. Castle, W.E., Smith, F.H. (1953): Silver dapple, a unique color variety among Shetland ponies. *Journal of Heredity* 44, 139–145.
2. Cattanaach, B.M., 1999. The Dalmatian dilemma: white coat colour and deafness. *J. Small Anim. Pract.* 40, 193–200.
3. Dring, L.A., Hintz, H.F., Van Vleck, L.D. (1981): Coat colour and gestation length in Thoroughbred mares. *Journal of Heredity* 72, 65–66.
4. Bowling, A.T. (1996): *Horse Genetics*. CAB International, Wallingford, United Kingdom.
5. Jackson, I.J. (1994): Molecular and development genetics of mouse coat colour. *Annu. Rev. Genet.* 28, 189–217.
6. Kralik, G., Adamek, Z., Baban M., Bogut, I., Gantner, V., Ivanković, S., Katović, I., Kralik, I., Margeta, V., Pavličević, J. (2011): *Zootehnika, Poljoprivredni fakultet, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku*
7. Hermse, J. (2003): *Konji: enciklopedija (Encyclopedia of horses)* <prevela Vesna Valenčić>. – Zagreb, Veble commerce, 2003.
8. Horstadius, S., (1950): *The Neural Crest: Its Properties and Derivatives in the Light of Experimental Research*. Oxford University Press, London. Cited by Searle, 1968.
9. Lasley, John F., (1971): *Genetika poboljšanja stoke*, Nakladni zavod znanje Zagreb
10. Jäderkvist Fegraeus, K., Velie, B.D., Axelsson, J., Ang, R., Hamilton, N.A., Andersson, L., Meadows, J.R., Lindgren, G. (2018): A potential regulatory region near the EDN3 gene may control both harness racing performance and coat color variation in horses. *Physiological reports*, 6(10), e13700.
11. Klungland, H., Vage, D.I., Gomez-Raya, L., Adalsteinsson, S., Lien, S. (1995): The role of melanocyte-stimulating hormone (MSH) receptor in bovine coat color determination. *Mamm. Genome* 6, 636–639.
12. Moellmann, G., Slominski, A., Kuklinska, E., Learner, A.B. (1988): Regulation of melanogenesis in melanocyte. *Pigment Cell Res.* 1, 79–87.
13. Moyer, F.H. (1960): Some effects of pigment mutations on the fine structure of mouse melanin granules. *Anat. Rec.* 138, 372.
14. Markert, C.L., Silvers, W.K. (1956): The effect of genotype and cell environment on melanoblast differentiation in the house mouse. *Genetics* 41, 429–450.

15. Marklund, L., Johansson, M.M., Sandberg, K., Andersson, L. (1996): A missense mutation in the gene for melanocyte-stimulating hormone receptor (MC1R) is associated with the chestnut coat color in horses. *Mamm. Genome* 7, 895–899.
16. Newton, A.L., Wilkie, J.M., He, L., Jordan, S.A., Metallinos, D.L., Holmes, N.G., Jackson, I.J., Barsh, G.S. (2000): Melanocortin 1 receptor variation in the domestic dog. *Mamm. Genome* 11, 24–30.
17. Oetting, W.S., Bennett, D.C. (2008): Mouse coat color genes. International Federation of Pigment Cell Societies.
18. Robins, A.H. (1991): *Biological Perspective on Human Population* Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom.
19. Russell, E.S. (1948): A quantitative histological study of the pigment found in the coat colour mutants of the house mouse. II. Estimates of total volume of pigment. *Genetics* 33, 228–236.
20. Searle, A.G., (1968): *Comparative Genetics of Coat Colour in Mammals*. Logos Press, London. 308 pp.
21. Sponenberg, D.P. (1996): *Equine Coat Color Genetics*. Iowa State University Press, Ames.
22. Sponenberg, D.P. (1997): Genetics of colour and hair texture. In: Piper, L., Ruvinsky, A. (Eds.), *The Genetics of Sheep*. CABI Publishing, Wallingford, pp. 51–86.
23. Stachurska, A.M., 1999. Inheritance of primitive markings in horses. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 116, 29–38.
24. Staricco, R.G. (1963): Amelanotic melanocytes in the outer sheath of the human hair follicle and their role in repigmentation of regenerated epidermis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 100, 239–255.
25. Sutton, R.H., Coleman, G.T. (1997): Melanoma and the greying horse. *RIRDC Res. Pap. Ser.* 55, 1–27.
26. Swinburne, J.E., Hopkins, A., Binns, M.M. (2002): Assignment of the horse grey coat colour gene of ECA25 using whole genome scanning. *Anim. Genet.* 33, 338–342.
27. Vage, D.I., Klungland, H., Lu, D., Cone, R.D. (1999): Molecular and pharmacological characterization of dominant black coat color in sheep. *Mamm. Genome* 10, 39–43.
28. Woolf, C.M., Swafford, J.R. (1988): Evidence for eumelanin and pheomelanin producing genotypes in the Arabian horse. *Journal of Heredity* 79, 100–106.



29. <http://lagcity.net>
30. <https://www.pinterest.com>
31. <http://www.webring.org>
32. <https://en.wikipedia.org>
33. <https://www.horse-genetics.com>
34. <https://www.ufaw.org.uk>